

# FLOW TYPE FINE REACTION PASSAGE, REACTION APPARATUS AND REACTION METHOD

**Publication number:** JP2002292274 (A)

**Publication date:** 2002-10-08

**Inventor(s):** WADA YASUHIRO; SEKI HIRONARI

**Applicant(s):** MITSUBISHI CHEM CORP

**Classification:**

- international: **B01J19/26; B01F5/04; B01J14/00; B01J19/00; C07B61/00; C07C29/40; C07C33/22; B01F13/00; B01J19/26; B01F5/04; B01J14/00; B01J19/00; C07B61/00; C07C29/00; C07C33/00; B01F13/00; (IPC1-7): B01J19/26; B01J14/00; B01J19/00; C07B61/00; C07C29/40; C07C33/22**

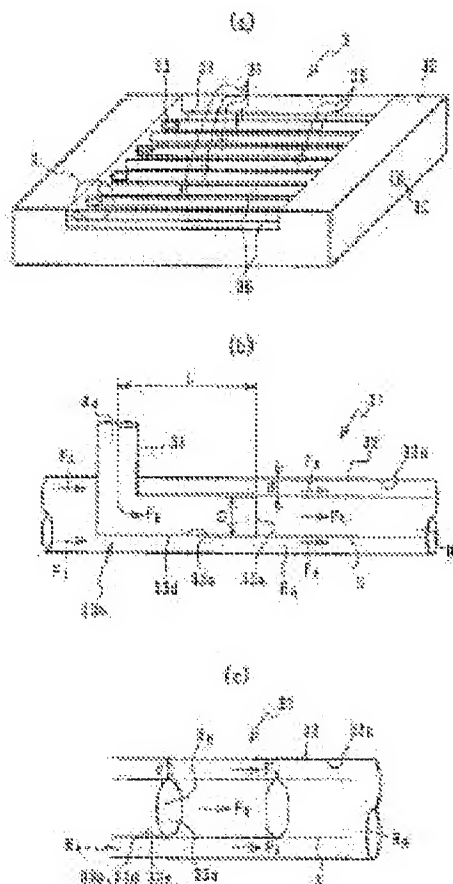
- European: **B01F5/04C13; B01F5/04C13M**

**Application number:** JP20010103810 20010402

**Priority number(s):** JP20010103810 20010402

## Abstract of JP 2002292274 (A)

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To suppress clogging of a main flow passage (reaction passage) and to improve the reaction rate in a flow type fine reaction passage, a reaction apparatus and a reaction method. **SOLUTION:** In the flow type fine reaction passage 31 provided with a main flow passage RA having a fine flow passage cross-sectional surface area and an introducing flow passages RB joined to the main flow passage RA and for joining/reacting a 1st reaction fluid FA passing through the main flow passage RA with a 2nd reaction fluid FB passing through the introducing flow passage FB, a discharge port 33a of the tip of an inserted part 33b formed in the main flow passage RA by extending the introducing flow passage RB and a wall surface 32a forming the main flow passage RA are separated from each other.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2002-292274  
(P2002-292274A)

(43)公開日 平成14年10月8日(2002.10.8)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	ターミナル*(参考)
B 0 1 J 19/26		B 0 1 J 19/26	4 G 0 7 5
14/00		14/00	Z 4 H 0 0 6
19/00	3 1 1	19/00	3 1 1 A
C 0 7 B 61/00		C 0 7 B 61/00	C
C 0 7 C 29/40		C 0 7 C 29/40	
審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2001-103810(P2001-103810)

(22)出願日 平成13年4月2日(2001.4.2)

(71)出願人 000003968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(72)発明者 和田 康裕

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(72)発明者 関 宏也

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(74)代理人 100092978

弁理士 真田 有

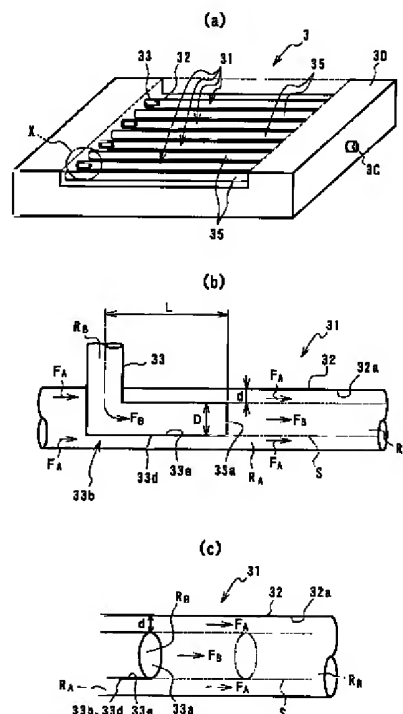
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法

(57)【要約】

【課題】 流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法において、主流路（反応流路）の閉塞を抑制でき、また、反応速度の向上を実現できるようにする。

【解決手段】 微小な流路断面積を有する主流路 $R_A$ と、主流路 $R_A$ に合流する導入流路 $R_B$ とをそなえ、主流路 $R_A$ を流通する第1の反応流体 $F_A$ と導入流路 $R_B$ を流通する第2の反応流体 $F_B$ とを合流／反応させる流通型微小反応流路31において、上記の導入流路 $R_B$ を延長するようにして主流路 $R_A$ 内に形成された挿入部33bの先端の吐出口33aと、主流路 $R_A$ を形成する壁面32aとを相互に離隔させる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 微小な流路断面積を有する主流路と、該主流路に合流する1つ以上の導入流路とをそなえ、該主流路を流通する第1の反応流体と該導入流路を流通する第2の反応流体とを合流／反応させる流通型微小反応流路であって、

上記の1つ以上の導入流路を延長するようにして該主流路内に形成された挿入部の先端の各吐出口と、該主流路を形成する壁面とを相互に離隔させたことを特徴とする、流通型微小反応流路。

【請求項2】 該主流路の断面の相当直径が1 cm以下であることを特徴とする、請求項1記載の流通型微小反応流路。

【請求項3】 該挿入部は、先端側に、該主流路を形成する壁面と平行な平行部位を有し、該吐出口から、上記の第1の反応流体の流通方向と同方向に上記の第2の反応流体を吐出するように構成されたことを特徴とする、請求項1又は2記載の流通型微小反応流路。

【請求項4】 該各挿入部の先端と該主流路を形成する壁面との各相互間の距離が、それぞれ500 μm以上に設定されていることを特徴とする、請求項3記載の流通型微小反応流路。

【請求項5】 該平行部位の長さが、該導入流路の断面の相当直径の100倍よりも長いことを特徴とする、請求項3又は4記載の流通型微小反応流路。

【請求項6】 該導入流路の断面の相当直径が500 μm～1 mmであることを特徴とする、請求項1～5の何れか1項に記載の流通型微小反応流路。

【請求項7】 該導入路の断面が円形であることを特徴とする、請求項1～6の何れか1項に記載の流通型微小反応流路。

【請求項8】 該導入路の断面が矩形であることを特徴とする、請求項1～6の何れか1項に記載の流通型微小反応流路。

【請求項9】 該主流路に合流する該導入流路の本数が1～3本の範囲であることを特徴とする、請求項1～8の何れか1項に記載の流通型微小反応流路。

【請求項10】 請求項1～請求項9の何れか1項に記載の流通型微小反応流路を1以上そなえたとともに、該流通型微小反応流路の主流路と導入流路とのそれぞれに対して反応流体を流通させるための反応流体駆動装置とをそなえて構成されていることを特徴とする、反応装置。

【請求項11】 並置された複数の該流通型微小反応流路を一体にして反応流路集合体を形成し、該反応流路集合体を複数積層して構成されたことを特徴とする、請求項10記載の反応装置。

【請求項12】 該流通型微小反応流路内の反応流体の

温度を調整すべく、温度調整用流体を流通させるための温度調整用流路が該流通型微小反応流路に隣接してそなえられていることを特徴とする、請求項10又は11記載の反応装置。

【請求項13】 該流通型微小反応流路が100本～3000本の範囲でそなえられていることを特徴とする、請求項10～請求項12の何れか1項に記載の反応装置。

【請求項14】 微小な流路断面積の主流路を流通する第1の反応流体に対し、導入流路から、第2の反応流体を、該主流路を形成する壁面に接触しないように合流させることを特徴とする、反応方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は微少流路内で反応流体を流通させながら化学反応を行わせる、流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、化学反応を効率的に行なえることから、微少な流路断面積の反応路を用いて2以上の反応物質を流通させながら化学反応させる技術が注目されている。これは、反応路の流路断面積を微少にすることにより、反応路での反応物質の比表面積（単位体積当たりの表面積）を大きくでき外部との高い熱交換効率を得られ、同様に、反応物質の流量に対する反応物質間の界面の面積（即ち、反応物質間の接触面積）の比を大きくして、かかる反応物質間において高い物質移動効率を得られ、化学反応を効率的に行えるためである。

【0003】このような微少流路を用いた流通型化学反応方法に関して、例えば、液相反応において、P. Fletcherらが、Suzukiカップリング反応を実施し、これにより、ラージスケールでの実験に比較して高い収率で目的物のシアノビフェニルを合成できたことを報告している〔Chemistry in Britain, 1999(Nov.), 35～38頁〕。

【0004】また、J. R. Burnsらは、ニトロ化反応の実施について報告し（TransIchemE, Vol77, Part A, May 1999, 206～211）、また、D. J. Harrisonらは、電気的ポンピング法を用いてジアゾカップリング反応を実施したことを報告し（J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 8716～8717）、さらに、R. D. Chambersらは、微少流路内でのフッ素化反応について報告している（WO99/22857号公報）。また、M. Gheorgheらは、電解酸化反応について報告している（Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng. 3680, 1159～1163, 1999）。

【0005】また、化学合成を目的としたものではないが、上述したような微小な流路断面積を有する化学反応流路を用いて、迅速分析や少量の試料の分析に関する実施例も数多く報告されており、例えば、D. J. ed H

arri sonは微量分析に関する報告を行なっている (Science, 1993, 261, 895)。以下、このような微小流路を用いた流通型反応装置の具体的な構成の一例を、図14(a), (b)を参照して説明する。

【0006】図14(a)に示す装置は、図示するように、導入管101A, 101B及び反応管102とをそなえて構成されている。導入管101A, 101B内に注入された互いに異なる反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ は、T型コネクタ102aの合流部102bに対して互いに向かい合う方向から流入し、混合状態で反応管102内を流通する。

【0007】反応管102は恒温槽内103に配置されており、混合物は、反応に最適な温度状態で反応管102内を流通しつつ反応を進行させる。そして、恒温槽内103下流の蒸留分離装置104に送給され、この蒸留分離装置104により目的物質(反応物質)が取り出される。図14(a)に示す例では、2種類の反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ により化学反応を行なわせる例を示したが、反応流体の種類はこれに限定されるものではなく、例えば図14(a)の反応流体導入部101を、図14(b)に示す反応物質導入部101'に置き換えて、互いに異なる3つの反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ ,  $F_C$ により化学反応を行なわせることもできる。つまり、先ず、反応流体 $F_A$ ,  $F_B$

$$d_s = 4 \times A_s / L_s$$

【0010】流路の相当直径にもよるが、数 $\mu m$ 数 $\sim 10 \mu m$ 程度の微小な固体〔反応基質又は流体(化学物質)中に混入した微量な異物等〕によっても閉塞が引き起こされるおそれがあり、これを防止するためにマイクロフィルタのような汜過膜により予め流体を汜過し、微小な固体を除去してから反応流体を流路内に流通させる方法が報告されている。

【0011】しかしながら、化学反応において固体又は高粘性液体が生成される場合には、当然ながらこれらの生成物を上記のように予め除去できない。したがって、上述した図14(a), (b)に示すような反応装置を、固体又は高粘性液体を生成するような反応に適用することは極めて困難である。特にこのような微小流路内では、反応流路は層流領域で流通することが多い。このため、例えば図15(a), (b)に示すような場合、これらの反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ は、それぞれ合流部102b, 102b'において均等に混合され反応するのではなく、界面Sを介して反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ が物質移動(拡散)して反応することとなる。

【0012】反応が進行中の反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ の混合物と、反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ の反応生成物とが同時に壁面102cに接触する状態が、生成物が壁面102cに最も付着し易い状態であり、したがって、生成物が壁面102cに接触する時点で、既に反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ の反応が完結していることが好ましい。しかし、図15(a), (b)に示すように、界面Sが形成されると、この界面

が、図14(a)と同様に導入管101A, 101Bを通してT型コネクタ102aの合流部102bに流入し混合され反応し、さらに、T型コネクタ102a'の合流部102b'で、導入管101Cから供給される反応流体 $F_C$ と混合され反応するようになっている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述した図14(a), (b)に示すような反応装置では、流路101A $\sim$ 101C, 102の流路断面積が微小であるため、流路101A $\sim$ 101C, 102内で閉塞が起きやすい。流路101A $\sim$ 101C, 102内で閉塞が生じってしまうと、反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ ,  $F_C$ 等流通が滞ってしまうことから、目的物質の生産性の低下、製品(目的物質)の品質の低下及び運転の安全性の低下を招いてしまう。

【0009】流路の相当直径が小さくなる程、流路内で閉塞が発生する可能性は大きくなるが、特に、流路101A $\sim$ 101C, 102のような流路の相当直径 $d$ が10, 000 $\mu m$ (1cm)以下の微小流路では、それ以上の径を持つ流路に比べて、閉塞の発生が極めて憂慮される。なお、相当直径 $d_s$ とは、下式(1)によりその流路断面積 $A_s$ 及びその周長 $L_s$ により定義されるものであり、流路が円形であれば直径そのものになる。

$$\dots (1)$$

Sでは、反応が進行中の反応流体 $F_A$ ,  $F_B$ の混合物と、生成物とが混在し、さらに、界面Sは図16(a)に示すように、その縁部Saで壁面102cに接触していることから、この縁部Saを中心に生成物が壁面102cに付着してしまい、これが引き金となり、管内壁102cに生成物が次々と付着し、やがて反応管が閉塞されてしまう虞がある。

【0013】また、上述したように微小流路内での流体(試料) $F_A$ ,  $F_B$ の反応は、流体 $F_A$ ,  $F_B$ が界面Sを介して拡散することにより行われる。したがって、流体 $F_A$ ,  $F_B$ 間の反応の速度を増加する(反応効率を向上させる)ためには、流体 $F_A$ ,  $F_B$ の相互間での拡散の度合いを増加させることが重要であり、拡散の度合いの増加は、界面Sの面積を大きくすることにより実現できる。

【0014】しかし、界面Sの面積(界面積)は、反応流路の代表径(代表長さ)に応じたものであり、図16(a)に示すように反応流路101Dの断面積が円形であれば、代表径は最大でも流路直径 $b$ となり、また、図16(b)に示すように反応流路101C'の断面積が正方形であれば、代表長さ最大でもこの正方形の一辺長さ $a$ となる。このため、界面積を増大させることにより、流体 $F_A$ ,  $F_B$ 間の反応の速度を増加させることには自ずと限界があり、顕著な効果は得られない。

【0015】本発明は、このような課題に鑑み創案されたもので、主流路(反応管)の閉塞を抑制でき、また、反応速度を向上させることができるようにした、流通型

微小反応流路、反応装置及び反応方法を提供することを目的とする。

【0016】

【課題を解決するための手段】このため、本発明の流通型微小反応流路（請求項1）は、微小な流路断面積を有する主流路と、該主流路に合流する1つ以上の導入流路とをそなえ、該主流路を流通する第1の反応流体と該導入流路を流通する第2の反応流体とを合流／反応させる流通型微小反応流路であって、上記の1つ以上の導入流路を延長するようにして該主流路内に形成された挿入部の先端の各吐出口と、該主流路を形成する壁面とを相互に離隔させたことを特徴としている。

【0017】この場合、該主流路の断面の相当直径が1cm以下であることが好ましい（請求項2）。また、該挿入部は、先端側に、該主流路を形成する壁面と平行で且つ該主流路を流通する平行部位を有し、該吐出口から、上記の第1の反応流体の流通方向と同方向に上記の第2の反応流体を吐出するように構成されることが好ましい（請求項3）。

【0018】さらに、該各挿入部の先端と該主流路を形成する壁面との各相互間の距離が、それぞれ500 $\mu$ m以上に設定されていることが好ましい（請求項4）。また、該平行部位の長さが、該導入流路の断面の相当直径の100倍よりも長いことが好ましい（請求項5）。また、該導入流路の断面の相当直径が500 $\mu$ m～1mmであることが好ましい（請求項6）。

【0019】この場合、該導入路の断面が円形であっても良いし（請求項7）、或いは、該導入路の断面が矩形であっても良い（請求項8）。また、該主流路に合流する該導入流路の本数が1～3本の範囲であることが好ましい（請求項9）。本発明の反応装置（請求項10）は、請求項1～請求項9記載の何れか1項に記載の流通型微小反応流路を1以上そなえたとともに、該流通型微小反応流路の主流路と導入流路とのそれぞれに対して反応流体を流通させるための反応流体駆動装置とをそなえて構成されていることを特徴としている。

【0020】この場合、並置された複数の該流通型微小反応流路を一体にして反応流路集合体を形成し、該反応流路集合体を複数積層して構成しても良い（請求項11）。また、該流通型微小反応流路内の反応流体の温度を調整すべく、温度調整用流体を流通させるための温度調整用流路が該流通型微小反応流路に隣接してそなえられていることが好ましい（請求項12）。

【0021】また、該流通型微小反応流路が100本～3000本の範囲でそなえられていることが好ましい（請求項13）。本発明の反応方法（請求項14）は、微小な流路断面積の主流路を流通する第1の反応流体に対し、導入流路から、第2の反応流体を、該主流路を形成する壁面に接触しないように合流させることを特徴としている。

【0022】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態について説明する。図1～図11は本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法について示す図である。本発明の一実施形態としての反応装置は、図1に示すように、所定の反応基質（第1の反応流体） $F_A$ を収容するタンク1Aと、所定の反応基質（第2の反応流体） $F_B$ を収容するタンク1Bと、反応基質 $F_A$ と反応剤 $F_B$ とを反応させて所定の物質（生成物、目的物）を生成するための反応器（反応流路集合体）3と、タンク1Aから反応基質 $F_A$ を、パイプ $P_A$ を介して反応器3に送給するためのポンプ（反応流体駆動装置）2Aと、タンク1Bから反応剤 $F_B$ を、パイプ $P_B$ を介して反応器3に送給するためのポンプ（反応流体駆動装置）2Bとをそなえて構成されている。

【0023】なお、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ が流動しにくいもの場合には、予め溶媒に溶解させてタンク1A、1Bに供給するようにしても良い。また、反応器3を閉塞させないように予めフィルタなどを用いて、流体 $F_A$ 、 $F_B$ から微細な塵等を予め除去しておいても良い。具体的には、例えば流体 $F_A$ 、 $F_B$ をフィルタを通してタンク1A、1Bに供給したり、或いはパイプ $P_A$ 、 $P_B$ にフィルタを介装すればよい。

【0024】反応器3の内部には、さらに温度調整用流体としてここでは熱媒体 $F_H$ を循環させるようになっており、これにより反応器3を流通する反応基質 $F_A$ と反応剤 $F_B$ とが、その反応に最適な温度に調整されるようになっている。熱媒体 $F_H$ は、ポンプ2Hにより駆動されており、反応器3に送給された後、熱交換器5により熱交換されてから、パイプ $P_H$ を介して再びポンプ2Hに送られるようになっている。なお、温度調整用流体はここでは加熱媒体を使用しているが、反応の種類に応じて適宜設定されるもので、冷却媒体が使用されることもある。

【0025】反応器3からの流体 $F_G$ は、パイプ $P_G$ を介して精製装置4に送られ、この精製装置4で、蒸留や抽出等の公知の方法により流体 $F_G$ から所定の物質（目的物質） $F_S$ が精製されるようになっており、目的物質 $F_S$ はパイプ $P_S$ を介してタンク1Cに送給され、残留物（流体 $F_G$ から目的物質 $F_S$ を取り除いた物質） $F_D$ はタンク1Dに送給されるようになっている。なお、残留物 $F_D$ を再び反応器3に送るようにして、残留物 $F_D$ をタンク1Dと反応器3との間で循環させることにより、効率的に目的物質 $F_S$ を生産できるように構成しても良い。

【0026】さて、反応器3は、図2（a）に示すように、本発明の一実施形態としての複数（ここでは4つ）の流通型微小反応流路（以下、単に反応流路という）31が、ケーシング30に平行に並べて取り付けられ一体に構成されている。また、各反応流路31に隣接して、

上記加熱媒体  $F_H$  を流通させるパイプ（温度調整用流路）35 が設けられており、各反応流路 32 を流通する流体  $F_A$ 、 $F_B$  を加熱するようになっている。

【0027】なお、図2（a）では、反応装置を、便宜的に4つの流通型微小反応流路をそなえた構成として示しているが、目的物質の生産性の観点から多くの流通型微小反応流路をそなえていることが好ましく、例えば、50～5000本、より好ましくは100～3000本である。何れにしても、反応装置にそなえられる流通型微小反応流路の数量は適宜設定されるもので、勿論、1つでも構わない。

【0028】各反応流路 31 は、図2（a）、（b）に示すように、微小内径の円管（以下、パイプ又は外管という）32 と、外管 32 に先端（吐出口）33d が挿入される円管（以下、パイプ又は内管という）33 とをそなえて構成されている。内管 33 の先端の吐出口 33a は、外管内壁面 32a から離隔されて位置設定されている。ここでは、内管 33 は、外管 32 に対して略垂直に挿入され、その挿入部 33b は、外管 32 内で反応流体  $F_A$  の流通方向に折り曲げられており、外管内壁面 32a と略平行な平行部位 33d を有している。

【0029】なお、ここでは、微小内径とは、管壁内の流路の相当直径が 1 cm 以下のものをいう。また、吐出口 33a とは、内管 33 の先端における内壁面に囲まれた空間（即ち流路断面）を意味する。また、図1及び図2（a）を参照して説明すると、各反応流路 31 の外管 32 は、反応器 3 の上流端及び下流端でそれぞれ集合しており、その上流口は外部のパイプ  $P_A$  に接続され、その下流口 3c は外部のパイプ  $P_G$  に接続されている。同様に、温度調整用の各パイプ 35 は、反応器 3 の上流端及び下流端でそれぞれ集合しており、上流口及び下流口はそれぞれ外部のパイプ  $P_H$  に接続されている。

【0030】上述したように、図1に示す構成により、タンク 1A から各反応流路 31 の外管 32 に反応基質  $F_A$  が供給され、同時にタンク 1B から各反応流路 31 の内管 33 に反応剤  $F_B$  が供給されるようになっている。そして、図2（b）に示すように、反応基質  $F_A$  が流通する外管 32 内の流路（主流路） $R_A$  に対して、内管 33 内に形成される流路（導入流路） $R_B$  から反応剤  $F_B$  が吐出されるようになっている。したがって、内管 33 の先端 33a から下流側では、主流路  $R_A$  は、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  とが反応する反応流路（反応領域） $R_R$  として機能する。

【0031】外管 32 内において導入流路  $R_B$  が延長されるようにして形成された内管 33 の挿入部 33b の先端の吐出口 33a は、上述したように主流路  $R_A$  を形成する外管内壁面 32a から離隔して形成され、また、この挿入部 33b の先端は、外管内壁面 32a と略平行となるように設定されている（挿入部 33b は外管内壁面 32a と略平行な平行部位 33d を先端側に有してい

る）。また、反応流路  $R_R$ （主流路  $R_A$ ）は、相当直径が 1 cm 以下の微小流路であり、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  はいずれも層流状態で反応流路  $R_R$  には流入することとなる。

【0032】このため、図2（b）、（c）に示すように、反応剤  $F_B$  が反応基質  $F_A$  に完全に内包された状態で、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  は反応流路  $R_R$  を流通するので、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  の界面  $S$  は、外管内壁面 32a から完全に離隔されるようになっている。界面  $S$  では、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  の反応により精製された個体物質（又は高粘度液体物質）と、反応が進行中の反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  の液体混合物とが同時に混在するが、界面  $S$  が外管内壁面 32a から完全に離隔されていることから、内壁面 32a に、これらの個体物質と液体混合物とが同時に接触して付着してしまうことが抑制されるようになっている。

【0033】また、反応剤  $F_B$  が反応基質  $F_A$  に完全に内包されるので、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  の界面が、反応剤  $F_B$  外周面に形成されるので、界面積を従来に比べ増加することができる。例えば、図3に示すように、外管 32 の内径（反応流路  $R_R$  の直径） $\phi_A$  を  $2r$  とし、この反応流路  $R_R$  に互いに同量の反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  を流通させるように、即ち、反応流路  $R_R$  において反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  が流通する流路面積が等しくなるように、内管 33 の内径  $\phi_B$  を設定したとすると、内径  $\phi_B$  は、 $r/\sqrt{2}$  となる。

【0034】一方、上述した従来技術では、互いに同量の反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  を流通させようすると、界面  $S$  は、図3中に二点鎖線で示すように形成される。本発明の流通型微小反応流路と従来の流通型微小反応流路との界面積の比は、即ち、一点鎖線で示す界面長（内管 33 の内周長さ）（ $=\sqrt{2}\pi r$ ）と、二点鎖線で示す界面長〔最大で外管 32 の内径長  $2r$ 〕との比となり、図3に示す例では、本反応流路の界面長は、従来反応流路に対して約 2.22 倍となる。また、パイプ 32、33 がそれぞれ正方形であった場合、同様の計算を行なうと、本発明の反応流路では、従来技術に対し、 $2\sqrt{2}$ （ $=2.83$ ）倍の界面積が得られる。

【0035】従来技術の説明として上述したように、界面積が増加することは、界面  $S$  を介して反応基質  $F_A$  が反応剤  $F_B$  内に拡散する速度及び反応剤  $F_B$  が反応基質  $F_A$  内に拡散する速度を増加させることができ、したがって、本反応流路では、従来に比べ、反応流体  $F_A$ 、 $F_B$  の反応を効率的に行なえるようになっている。本反応流路 3 では、上述したが、図2（b）、（c）に示すように、内管 33 の先端の吐出口 33a を、外管内壁面 32a から離隔させることにより、流体  $F_A$ 、 $F_B$  の界面を内壁面 32a から離隔させるようにするものであり、吐出口 33a とかかる内壁面 32a との距離  $d$  は、特に限定されないが、少なくとも流体  $F_A$ 、 $F_B$  との生成物（混合液体と固体或いは高粘度液体）が混在する状態では、流体  $F_A$ 、 $F_B$  の界面  $S$  が、内壁面 32a から安定して離隔するように 50  $\mu\text{m}$  以上設定されることが好ましく、特

に好ましくは $100\mu\text{m}$ 以上、最も好ましくは $500\mu\text{m}$ 以上である。ここで、吐出口33aとかかる内壁面32aとの距離dとは、流体 $F_A$ 、 $F_B$ の流通方向に垂直な方向において、吐出口33aにおける流体 $F_B$ の外縁部（即ち内管33の内壁面33e）と内壁面32aとの間で最も狭い距離を指す。

【0036】なお、導入路 $R_B$ の流路断面の相当直径（ここでは、内管33の内径）は、例えば $10\mu\text{m}\sim 5\text{mm}$ 、好ましくは $100\mu\text{m}\sim 3\text{mm}$ 、さらに好ましくは $500\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ である。また、平行部位33dの長さLは、平行部位33dを流れる流体 $F_B$ の進行方向が、この平行部位33dに沿った方向に落ち着くのに十分な距離であることが好ましく、例えば、吐出口33aにおける導入路 $R_B$ の断面の相当径（ここでは内管33の内径）Dの0.5倍超過（ $L/D > 0.5$ ）であるが、5倍よりも長いこと（ $L/D > 5$ ）が好ましく、50倍よりも長いこと（ $L/D > 50$ ）がさらに好ましく、100倍よりも長い（ $L/D > 100$ ）のが最も好ましい。

【0037】また、外管内壁面32a及び内管33の内壁面33eは、試料液体 $F_A$ 、 $F_B$ 及びその合成反応に悪影響を及ぼさないものであれば、材質に制限はなく、研磨加工や、例えば微細な凹凸を設けるなどの細工や、コーティング処理等の表面処理を施こしてもよい。また、外管内壁面32aであって特に内管吐出口33aの下流側の（即ち反応領域 $R_R$ に位置する）内壁面には、試料液体 $F_A$ 、 $F_B$ の合成反応を促進又は抑制するための触媒を担持させても良い。

【0038】また、試料液体 $F_A$ 、 $F_B$ の精製を、タンク1A、1Bに入れるよりも前に予め行なっても良いし、パイプ32、33内で行なうようにしても良い。同様に、合成反応後の精製処理を、精製装置4に加えて、或いは精製装置4を設置する代わりにパイプ32、33内で行なうようにしてもよい。精製の内容は、限定されるものではないが、例えばpHの調整、不要な水溶性無機塩の除去、不要な脂溶性無機塩の除去、不要な水溶性有機物の除去、不要な脂溶性有機物の除去等であり、具体的には、例えば、他の薬品を加えることによる抽出精製により行なわれ、或いは、特定の温度又は特定の圧力などの特定の条件で目的物或いは不要物が分離する性質を利用して行なわれる。

【0039】また、外管32の反応領域 $R_R$ においては、流体の温度／圧力は均一である必要が無く、例えば、図示しないヒータ等の加熱手段を用いて局所的に加熱して温度分布を持たせたり、外管32内に圧力抵抗を配置して圧力分布を持たせたりしても良い。また、内管33のような反応剤 $F_B$ 用の導入路をその吐出口が反応基質 $F_A$ の流れ方向に対して異なる位置になるように複数配置して、反応領域 $R_R$ において試料液体 $F_A$ 、 $F_B$ の濃度に分布を持たせても良い。何れにしても、反応領域

$R_R$ におけるこのような温度／圧力／濃度分布は、反応に応じて適宜選択すればよい。

【0040】また、各パイプ32、33は、その流路断面が均一である必要はなく、必要に応じて変化させても良く、例えば流路断面径を大きくしたり小さくしたりしても構わない。本流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法を用いて行なわれる化学反応は、何ら限定されるものではなく、例えば、エステル化反応、エステル交換反応、アミド化反応、アミド交換反応、酸無水物合成反応、酸塩化物合成反応、加水分解反応、脱水反応、還元反応、還元的アミノ化反応、酸化反応、脱水素反応、ニトロ基合成反応、ニトロ化反応、電解酸化反応、電解還元反応、電解カップリング反応、ホフマン転位反応、シュミット反応、クルチウス反応、ローゼン反応、アルケンオキサイドの転位反応、エーテルの転位反応、その他転位反応、ディールスアルダー反応、ヘテロディールスアルダー反応、その他協奏反応、脱シアン化水素反応、4級アンモニウム塩のホフマン脱離反応、エーテルの脱アルコール反応、脱炭酸反応、脱 $\text{SO}_2$ 反応、求核置換反応、ハロゲン化反応、ハロゲン付加反応、ハロゲン化水素付加反応マイケル付加反応、ヒドロボレーション、ヒドロホルミル化反応、シアノヒドリル反応、アセタール反応、ヘミアセタール反応、アルドール反応、Wittig反応、アルキル化反応、その他付加反応、アシル化反応、鈴木カップリング反応、ジアゾ化反応、ジアゾカップリング反応、有機金属の付加反応、有機金属の金属交換反応等である。

【0041】ハロゲン化反応としては、塩素化、臭素化、フッ素化、ヨウ素化が挙げられ、対象となる反応基質に制限はないが、芳香族化合物、複素環化合物、含カルボニル化合物、糖が挙げられる。有機金属の付加反応としては、有機官能基への有機リチウム化合物の付加反応、有機官能基へのグリニャー試薬の付加反応が挙げられる。反応に用いられる官能基として具体的には、シアノ基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、アシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基が挙げられる。グリニャー試薬の具体例としては、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、臭化フェニルマグネシウム、塩化メチルマグネシウム、塩化エチルマグネシウム、塩化プロピルマグネシウム、塩化フェニルマグネシウムが挙げられる。

【0042】還元反応には、金属、合金、金属水素化物を用いることが可能であり、金属水素化物として具体的には、水素化アルミニウムリチウム、水素化アルミニウムナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、および、それらの重水素置換体を使用するこ



とが可能である。有機金属の金属交換反応には、有機金属化合物と活性水素を有する化合物の反応、有機金属化合物とハロゲン原子を有する化合物の反応が挙げられる。有機金属化合物と活性水素を有する化合物の反応としては、2級アミンのリチウム化反応が挙げられ、具体的には、ブチルリチウムとジイソプロピルアミンからのリチウムジイソプロピルアミドの合成反応が挙げられる。

【0043】また、反応基質及び反応剤が液体の場合、反応溶媒の使用は必須ではないが、必要ならば存在させることが出来る。好ましい溶媒の具体例は、水、液体アンモニア、有機溶媒、超臨界溶媒、イオニックリキッドが使用可能である。有機溶媒としては、脂肪族系炭化水素、芳香族炭化水素類、ケトン類、アルデヒド類、エーテル類、エステル類、アミン類、スルホキシド類、アルコール類、ニトリル類、複素芳香族化合物、ハロゲン溶媒、カルボン酸類が挙げられ、鉱酸としては、スルホン酸類、リン酸類が挙げられる。超臨界溶媒としては、超臨界水、超臨界二酸化炭素などを用いることが出来る。さらには、これらの任意の割合の混合物、あるいは反応基質自体、あるいは反応剤、あるいは目的物、あるいは反応液を溶媒として用いることもできる。

【0044】反応流体は互いに混じり合う流体同士でもよく、混じり合わない流体同士でも構わない。混じり合う流体同士とは、同じもしくは比較的性質の近い有機溶媒を用いた溶液同士、あるいはメタノールなどの極性の高い有機溶媒を用いた溶液と水などであり、混じり合わない流体同士とは、ヘキサンなどの低極性の溶媒を用いた溶液とメタノールなどの高極性の溶媒を用いた溶液があげられる。

【0045】本流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法により生成される生成物は限定されるものではないが、固体であれば、例えば、金属、合金、金属酸化物、4級アンモニウム塩、4級ピリジニウム塩、ハロゲン化アルカリ金属塩、ハロゲン化アルカリ土類金属塩、水酸化アルカリ金属、水酸化アルカリ土類金属、ホウ素含有化合物、アルミニウムアルコキシド、重合物、縮合物およびこれらを含む混合物である。

【0046】本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路、反応装置は上述したように構成されており、以下のような手法（本発明の一実施形態としての反応方法）により行なわれる〔以下、図1及び図2（a）～（c）を参照して説明する〕。つまり、ポンプ2Aにより、反応基質 $F_A$ が反応器3の各反応流路31の外管32に送給され、同様に、ポンプ2Bにより、反応剤 $F_B$ が反応器3の各反応流路31の内管33に送給される。また、ポンプ2Hにより熱媒体 $F_H$ が循環され、この熱媒体 $F_H$ により反応器3内が、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ の反応に最適な温度に制御される。

【0047】なお、必要であれば、試料液体 $F_A$ 、 $F_B$ を

反応器3に通液するのに先立ちパイプ32、33内に、溶媒もしくは反応に不活性な気体を流通させてもよく、さらに必要であれば、反応器自体を乾燥しても良い。反応器3内の各反応流路31では、内管33から、反応剤 $F_B$ が、外管32内を流通する反応基質 $F_A$ に吐出する。外管32内は、層流状態であり、図2（c）に示すように反応剤 $F_B$ が反応基質 $F_A$ により完全に内包された状態となり、流体界面Sが、内壁面32aから離隔して形成される。

【0048】このため、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ の反応生成物と、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ の液体混合物とが同時に内壁面32aに接触してしまうことを抑制でき、外管32の閉塞を防止でき、これにより、目的物質の製造を安定して行なえるという利点がある。また、界面Sの面積を従来より増加できるので、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ の反応速度を増加でき、目的物質の生産性を向上させることができるという利点がある。

【0049】また、内管33の挿入部33bは、その先端側に外管内壁面32aに略平行に形成された平行部位33dを有し、且つ、挿入部33bは、外管32内（主流路 $R_A$ ）の反応基質 $F_A$ の進行方向側に向けられているので、吐出口33a（挿入部33b）からの反応剤 $F_B$ は、反応基質 $F_A$ と同方向に内壁面32aに対して平行に流れるので、界面Sが内壁面32aから離隔する上記状態を安定して実現でき、上記の利点が一層効果的に得られる。

【0050】また、温度制御用流体（ここでは熱媒体） $F_H$ により、反応温度（反応器3内の温度）をコントロールすることが出来、反応を効果的に行なえるという利点がある。特に反応が高温もしくは低温で行われる場合には、熱交換器5により熱回収を計ることができ、この回収した熱を再利用できるという利点もある。また、流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法は上述した実施形態に限定されず本発明の趣旨を逸脱しない範囲で種々の変形を行なうことが可能である。以下、図4～図11を参照して、上述した実施形態に対する各種の変形例について説明するが、上述した実施形態と同じ部品等については同一の符号を付しその説明を省略する。

【0051】上述の実施形態では、図2（b）に示すように、導入流路 $R_B$ を構成する内管33を、主流路 $R_A$ を構成する直線状の外管32の内部で折り曲げて、挿入部33bの先端側が外管内壁面32aに平行になるようにしているが、例えば図5（a）に示すように、外管32の折り曲げ部から直線状の内管33を挿通し、挿入部33bが下流側の内壁面32aに平行になるように（平行部位を有するように）構成しても良い。

【0052】また、上述の実施形態では、図2（b）に示すように、外管32に挿通される内管33の挿入部33bは、その先端側に、外管内壁面32aに平行となる平行部位33dを有しているが、図5（b）、（c）に



示すように、吐出口33aと内壁面32aとが離隔していれば、挿入部33bに平行部位を設けなくても良い。

【0053】このような場合でも、内壁面32aから離隔して吐出された反応剤 $F_B$ は、反応基質 $F_A$ に引き込まれるようにして内壁面32aに対して平行に流通するので、反応剤 $F_B$ が反応基質 $F_A$ に内包された状態となり、反応流体 $F_A$ 、 $F_B$ の界面を内壁面32aから離隔させることが可能であり、上記実施形態と同様の効果が得られる。

【0054】なお、図5(b)では、内管33の吐出面33aが、反応基質 $F_A$ の流れ方向に平行に形成され、図5(c)では、吐出面33aが、反応基質 $F_A$ の流れ方向に対して傾斜して形成されている。また、上述の実施形態では、図2(a)～(c)に示すように、主流路 $R_A$ に、一つの導入流路 $R_B$ を設ける構成としているが、主流路を構成する外管壁面32a及び各導入流路の吐出口がいずれも相互に離隔していれば、主流路 $R_A$ に複数の導入流路を合流させてもよく、例えば図6(a)、(b)に示すように、外管32に対し、内管33A、33Bが同軸上に配置された多重管(ここでは二重管)を挿入するようにしても良く、この場合、ある流体(ここでは流体 $F_1$ )を内包した流体(ここでは流体 $F_2$ )が、さらに他の流体に内包される(ここでは流体 $F_3$ )ようになる。内管33Bの吐出口に対して固体又は高粘性液体の生成物が付着してしまう可能性は低い、最内側の流体 $F_1$ と最外側の流体 $F_3$ とに相互に反応する流体を用い、これらの流体 $F_1$ 、 $F_3$ 間を流れる流体 $F_2$ として流体 $F_1$ 、 $F_3$ の反応に不活性な流体を適量供給することにより、かかる吐出口壁面に対する生成物の付着を略完全に抑制できる。

【0055】なお、かかる不活性流体 $F_2$ の供給量は、内管33Bの吐出口壁面に対する生成物の付着を抑制でき、且つ、流体 $F_1$ 、 $F_3$ の反応を阻害しないように設定される。なお、図6(a)、(b)では、内管33A、33Bの先端側を外管内壁面32aに平行な平行部位としているが、このような平行部位を設けない構成も可能である。

【0056】或いは、図7(a)～(c)に示すように、外管32内に、何れも外管内壁面32aに平行になるように内管33C、33Dを並べて挿入しても良い(各導入流路 $R_D$ 、 $R_E$ を内壁面32aに平行になるように併設しても良い)し、図7(d)に示すように、外管32内に、何れも外管内壁面32aに平行になるように内管33C～33Fを並べて挿入しても良い(各導入流路 $R_C$ ～ $R_F$ を内壁面32aに平行になるように並設しても良い)。

【0057】図6(a)、(b)及び図7(a)～(d)に示すように、主流路 $R_A$ に複数の導入流路を合流させる場合には、これらの導入流路 $R_B$ から、それぞれ、反応基質を含んだ流体、反応剤を含んだ流体、反応

に無関係な流体、又は、反応基質を無反応化する反応剤等を供給することが可能であるが、これらの導入流路から供給される流体(第2の反応流体)の種類は、互いに同じ種類であっても良いし、互いに異なる種類であっても良い。例えば図7(a)に示す流通型微小反応流路では、パイプ33C、33Dから同じ種類の流体(ここでは流体 $F_B$ )が供給され、一方、図7(b)、(c)に示す流通型微小反応流路では、パイプ34C、34Dから異なる種類の流体 $F_B$ 、 $F_C$ が供給されるようになっている。或いは、図7(d)に示す流通型微小反応流路のように、パイプ34C、34Eからそれぞれ流体 $F_B$ を供給し、パイプ33D、33Fからそれぞれ流体 $F_C$ を供給するようにしても良い。

【0058】また、各導入流路の吐出口34C-a～34F-aは、図7(a)、(b)、(d)に示すように流路方向に対し同一位置に設置されても良いし、図7(c)に示すように異なる位置に設定されても良い。また、図7(a)～(d)に示す流通型微小反応流路において、さらに、各導入流路の全て又は一部を、図6(a)、(b)に示すように多重管として形成することも可能である。この場合、各多重管の最外管側〔図6(a)、(b)では流体 $F_3$ 〕を、内側の各管から供給される反応流体〔図6(a)、(b)では流体 $F_1$ 、 $F_2$ 〕の反応に対して不活性な流体とすることにより、互いに隣り合う多重管又は単管に対して、流体 $F_2$ 、 $F_3$ の生成物が接触して付着してしまうことを大幅に低減できる。

【0059】このように一つの主流路に複数の導入路を合流させることで1つの反応流路において異なる複数の反応を同時又は連続的に行なえる。また、このような反応の数は限定されない。但し、主流路も微小流路であることから、外管32内(主流路 $R_A$ )に配置しうる内管(導入路)は、1～5本程度であり、好ましくは1～3本である。

【0060】また、図6(a)、(b)及び図7(a)～(d)に示すように主流路に複数の導入流路を合流させる場合、主流路を構成する壁面及び各導入流路の吐出口が何れも離隔されていれば良く、主流路を構成する壁面及び各導入流路の吐出口の各相互間距離 $L_1$ ～ $L_{14}$ は何れも同一であってもよいし、異なっても良く、一般的に10 $\mu$ m以上、好ましくは50 $\mu$ m以上、特に好ましくは100 $\mu$ m以上、最も好ましくは500 $\mu$ m以上である。

【0061】また、上述の実施形態及び変形例では、円管を用いて主流路及び導入路をいずれも円形断面を有する流路として構成した例を示したが、主流路及び導入路の断面形状は、円形に限定されず、例えば、図8(a)、(b)に示すように矩形であっても良い。図8(a)では、反応流路が、主流路 $R_A$ を形成する角管32A内に、導入流路 $R_B$ を形成する角管33Gの先端が

挿入された二重管構成とされ、図8(b)では、反応流路が、導入流路 $R_B$ 、 $R_C$ を形成する角管33G、33Hの先端が、角管32A内に同軸上に挿入された三重管構成とされている。

【0062】また、主流路の断面形状と導入路の断面形状とは相似でなくても良く、例えば、主流路 $R_A$ の流路断面形状が矩形、導入路 $R_B$ の流路断面形状が円形であるような構成であってもよい。また、主流路に複数の導入路が合流されている場合、これらの導入路の断面形状が互いに異なっても良い。また、上述の実施形態及び変形例では、管を用いて主流路 $R_A$ 及び導入流路 $R_B$ を形成した例を示したが、図9に示すように、基板50に溝を設けて主流路 $R_A$ 及び導入流路 $R_B$ を構成しても良い。この場合、導入流路 $R_B$ を延長させるようにして、主流路 $R_A$ 内に導入流路 $R_B$ の挿入部51が形成され、挿入部51の先端の吐出口51aが、主流路 $R_A$ を形成する壁面50aから離隔して形成される。

【0063】また、上述の実施形態では、複数の反応流路31が一体に構成された反応流路集合体3を1つ用いて反応器を構成したが、例えば、図4に示すように、反応流路集合体3を厚み方向に複数(ここでは5つ)積層して反応器3'を構成しても良い。この場合、反応剤 $F_A$ 用のパイプ $P_A$ は、反応器3'の外部で分岐し各反応流路集合体3に接続され、同様に、反応剤 $F_B$ 用のパイプ $P_B$ は、反応器3'の外部で分岐し各反応流路集合体3に接続されている。

【0064】また、流体 $F_G$ 用のパイプ $P_G$ は、分岐されて各反応流路集合体3の接続口3C〔図2(a)参照〕に接続されている。また、加熱媒体 $F_H$ 用のパイプ $P_H$ を、反応器3'の上流/下流側で、分岐/集合させて、各反応流路集合体3に加熱媒体 $F_H$ を循環させるようにしている。或いは、反応器を、図10に示すように一つの反応流路31を中心にこの周囲に複数(ここでは6個)の反応流路31を設けて構成しても良い。

【0065】また、反応流路31として、例えば上述した図8(a)、(b)に示すような矩形状の流路断面を有するものを使用する場合には、図4の反応器3'を図11に示すように構成してもよい。反応器は、反応流路31と、反応流路31と略同じ寸法・形状の熱媒体用の流路35とが、上下左右に対しそれぞれ交互に並べられて構成されている。

【0066】なお、このように複数の反応流路31を一体に構成する場合には、各反応流路31でそれぞれ異なる合成反応を行なわせることも可能である。また、本発明の流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法は、上述したように、層流状態下における反応流体の混合/反応において、閉塞の防止及び反応速度の向上に関し優れた効果を発揮しうるものであるが、層流状態下での混合/反応に限定されず、乱流状態又は乱流と層流が入り交じった状態での反応流体の混合/反応にも使用しうるも

のである。

【0067】

【実施例】(A)実施例

本発明の実施例としての反応装置は、Benzaldehyde/THFとMeMgBr/THFとの反応を行なわせるもので、図12

(a)、(b)に示すように、0.9mol/l(モル/リットル)のベンズアルデヒドのTHF溶液(Benzaldehyde/THF)、乾燥THF(THF)及び0.9mol/l(モル/リットル)の臭化メチルマグネシウムのTHF溶液(MeMgBr/THF)をそれぞれ供給するためのシリンジポンプ(反応流体駆動装置)2A、2B、2Cと、主流路を形成する円管32及び導入路を形成する円管33A、33Bを有する流通型微小反応流路31とをそなえて構成されている。なお、THFは、Benzaldehyde/THFとMeMgBr/THFとの反応に対して不活性であり、かかる反応により生成される生成物が円管33Bに付着してしまうことを防ぐためのものである。

【0068】円管32は、一端をシリンジポンプ2Aに接続され、他端側はシリンジポンプ2Dにより $NH_4Cl_{aq.}$ が供給されてその下流側が酸処理ライン60として構成され、また、円管33Aは、一端側(挿入部)33A-bを円管32に平行に挿入され、他端をシリンジポンプ2Bに接続され、また、円管33Bは、一端側(挿入部)33B-bを円管33Aに平行に挿入され、他端をシリンジポンプ2Cに接続されている。そして、各円管32の内壁面32a及び円管33A、33Bの吐出口33A-a、33B-aは何れも相互に離隔されている。

【0069】円管32、33A、33Bは何れもステンレス製であり、円管32は内径4mm、外径6mm、円管33Aは内径2mm、外径3mm、円管33Bは内径0.6mm、外径1.6mmである。また、円管32、33A、33Bの合流部と $NH_4Cl_{aq.}$ 注入部との間の反応領域 $R_R$ の長さは2m、 $NH_4Cl_{aq.}$ 注入部下流側の酸処理ライン60の長さは1mに設定されている。

【0070】シリンジポンプ2A~2Dを作動させて、Benzaldehyde/THF、THF、MeMgBr/THF及び $NH_4Cl_{aq.}$ をそれぞれ流速0.1~1.0ml(ミリリットル)/minで反応流路31に供給して30分間反応させたところ、反応流路31に閉塞は見られなかった。

(B)比較例

図13(a)、(b)は上述はT字型の流通型微小反応流路103を有する従来の反応装置であり、反応装置103は、Benzaldehyde/THF用の円管101Aと、MeMgBr/THF用の円管101Bと、円管101A、101Bの合流部の下流側の反応管102とをそなえて構成されている。反応管102は、図12(a)、(b)に示す本発明の実施例にかかる反応管32と同様に、ステンレス製で内径4mm、外径6mmである。なお、図12

(a)、(b)の反応装置の構成要素と同じ構成要素に

ついては同一の符号を付しその説明を省略する。

【0071】このような構成により、シリンジポンプ2A, 2C, 2Dを作動させて、Benzaldehyde/THF, MeMgBr/THF及び $\text{NH}_4\text{Cl}_{\text{aq}}$ をそれぞれ流速0.1~1.0ml (ミリリットル)/minで反応流路103に供給したところ(即ち上述した本発明の実施例と同じ条件で反応させたところ)、反応を開始してから約10後に反応流路103は閉塞してしまった。

#### (C) 結論

したがって、本発明の流通型微小反応流路、反応装置及び反応方法によれば、従来に比べ、安定して合成反応を行なえることが実証された。

#### 【0072】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明によれば、主流路を流通する第1の反応流体に対し、導入流路から、主流路を形成する壁面に接触しないように第2の反応流体を合流させることができるので、第2の反応流体が第1の反応流体に完全に内包されることとなり、反応流体間の界面を、主流路を形成する壁面から分離でき、これにより、反応流体の反応により生成された固体又は高粘度液体と、反応が進行中の反応流体混合物とが同時に該壁面に接触して付着してしまうことを抑制でき、主流路の閉塞を抑制できるという利点がある。

【0073】また、第2の反応流体が第1の反応流体に完全に内包されるので、同条件下で従来の微小反応通路を用いた場合に比べ、これらの反応流体間の界面即ち反応流体の接触面を大きくでき、ひいては、反応速度を向上させることができるという利点がある。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施形態としての反応装置の全体構成を示す模式的な斜視図である。

【図2】本発明の一実施形態としての反応装置について示す図であり、(a)はその反応器(反応流路集合体)の全体構成を示す模式的な斜視図、(b)は流通型微小反応流路の要部構成を拡大して示す模式的な縦断面図、(c)は流通型微小反応流路の要部構成を拡大して示す模式的な斜視図である。

【図3】本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の構成を拡大して示す模式的な横断面図である。

【図4】本発明の一実施形態としての反応装置の変形例の構成を示す模式的な斜視図である。

【図5】(a)~(c)は本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の変形例の要部構成を拡大して示す模式的な縦断面図である。

【図6】本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の変形例について示す図であり、(a)はその要部構成を拡大して示す模式的な斜視図、(b)はその要部構成を拡大して示す模式的な縦断面図である。

【図7】(a)~(d)は本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の変形例の要部構成を拡大して示す

模式的な斜視図である。

【図8】(a), (b)は本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の変形例の要部構成を拡大して示す模式的な斜視図である。

【図9】(a), (b)は本発明の一実施形態としての流通型微小反応流路の変形例の要部構成を拡大して示す模式的な斜視図である。

【図10】本発明の一実施形態にかかる反応器(反応流路集合体)の変形例の要部構成を拡大して示す模式的な斜視図である。

【図11】本発明の一実施形態にかかる反応器(反応流路集合体)の変形例の全体構成を示す模式的な斜視図である。

【図12】本発明の一実施例にかかる反応装置及び流通型微小反応流路について示す図であり、(a)はその反応流体ラインの模式的な系統図、(b)はその流通型微小反応流路の要部構成を示す模式的な横断面図である。

【図13】本発明の一実施例に対する比較例としての従来反応装置及び流通型微小反応流路について示す図であり、(a)はその反応流体ラインの模式的な系統図、(b)はその流通型微小反応流路の要部構成を示す模式的な横断面図である。

【図14】(a), (b)は従来の微小流路を用いた流通型反応装置の構成を示す模式図である。

【図15】(a), (b)は従来の微小流路を用いた流通型反応装置の合流部の構成を示す模式図である。

【図16】従来の微小流路を用いた流通型反応装置の合流部の構成を示す模式的な矢視図である。

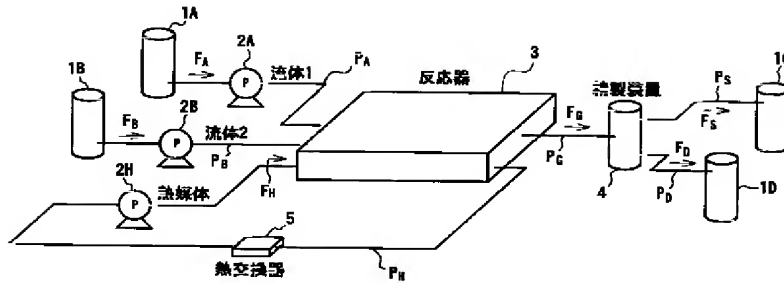
#### 【符号の説明】

- 1A~1D タンク
- 2A, 2B, 2C ポンプ(反応流体駆動装置)
- 2D, 2H ポンプ
- 3, 3' 反応器
- 4 精製装置
- 5 熱交換機
- 30 ケーシング
- 31 反応流路(流通型微小反応流路)
- 32, 33, 33A~33H パイプ
- 32a, 50a 外管の内壁(主流路を形成する壁面)
- 33a, 51a 吐出口
- 33b, 51 吐出部
- 33d 平行部位
- 35 温度調整用のパイプ
- 50 基板
- 60 酸処理ライン
- $P_A, P_B, P_G, P_H$  パイプ
- $R_A$  主流路
- $R_B$  導入流路
- $R_R$  反応流路(反応領域)
- $F_A$  反応基質(第1の反応流体)

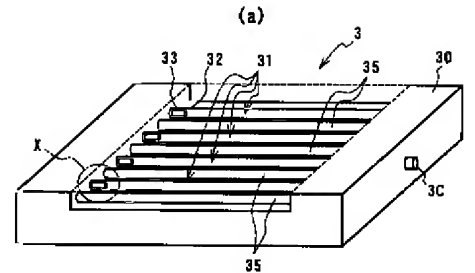
$F_B, F_C$  反応剤 (第2の反応流体)  
 $F_S$  目的物質

$F_D$  残留物質  
 $F_H$  熱媒体 (温度調整用流体)

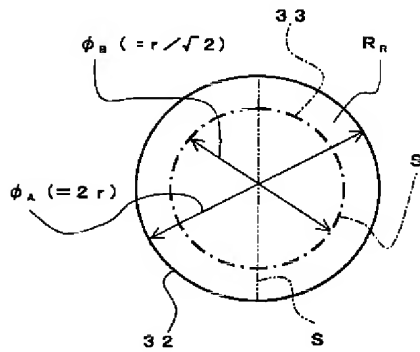
【図1】



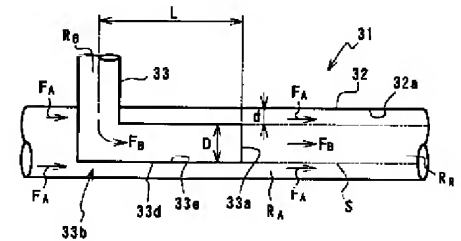
【図2】



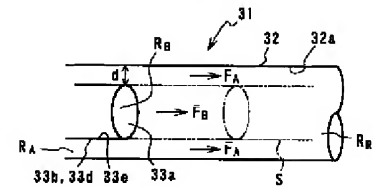
【図3】



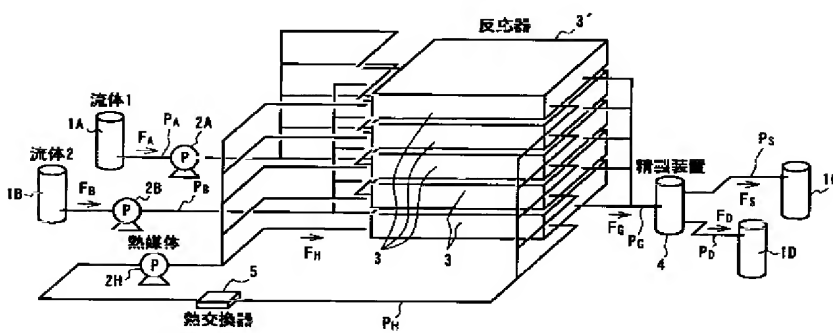
(b)



(c)

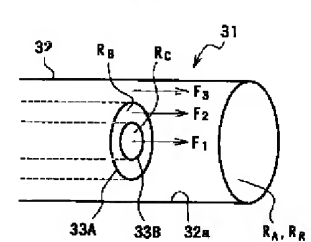


【図4】

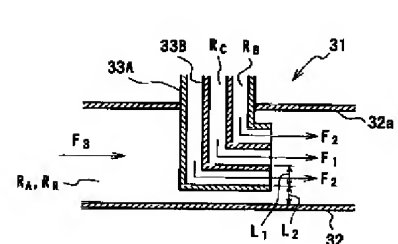


【図6】

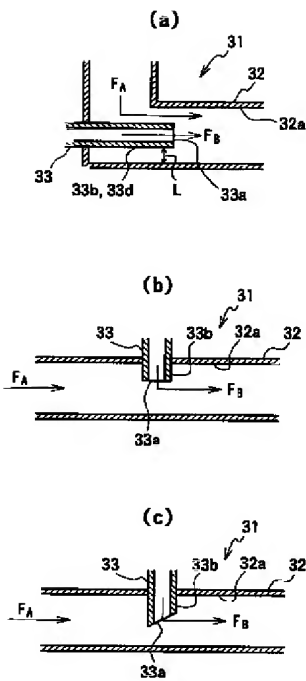
(a)



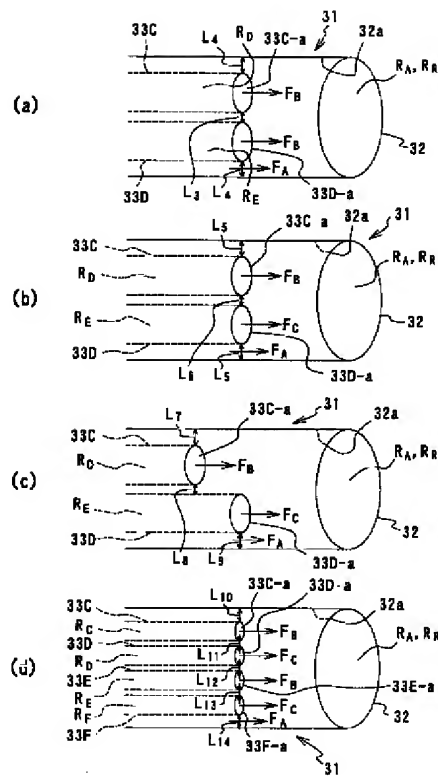
(b)



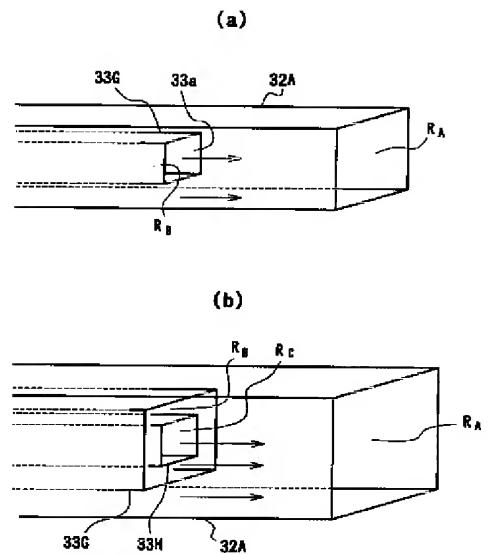
【☒5】



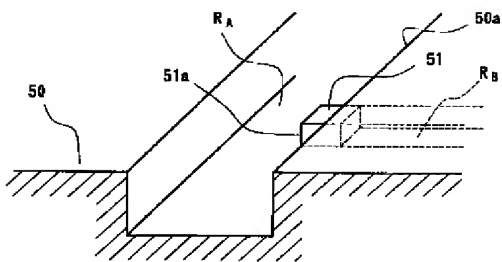
【☒7】



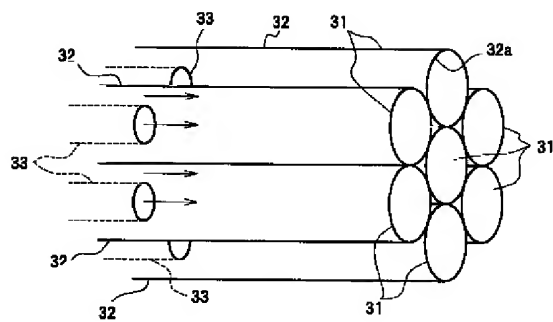
【例8】



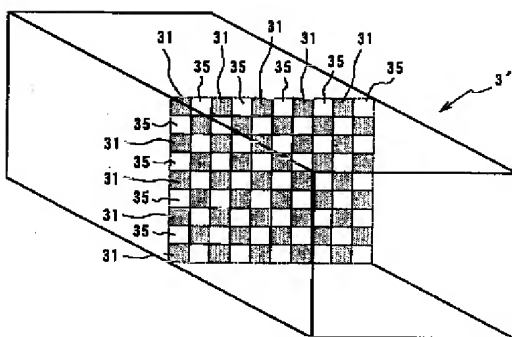
【图9】



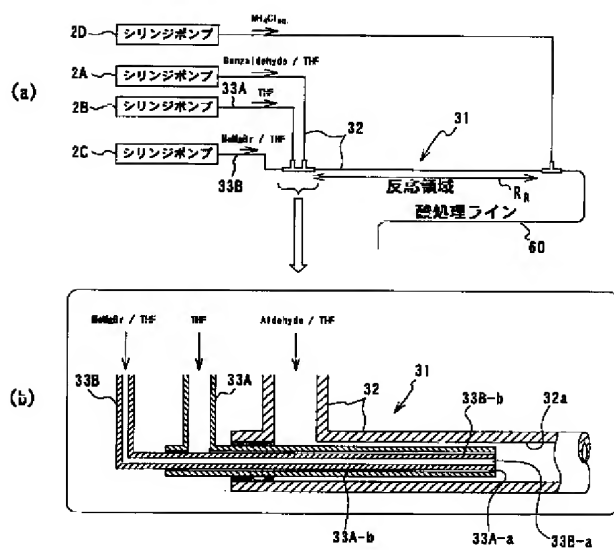
【☒ 1 0】



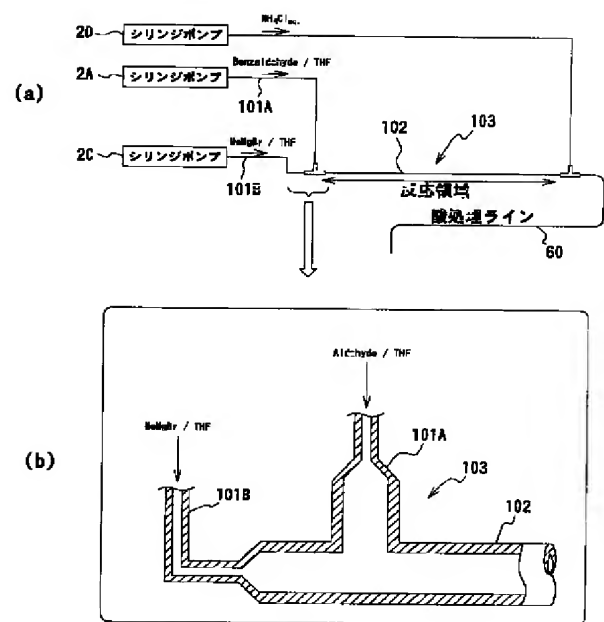
【図 1 1】



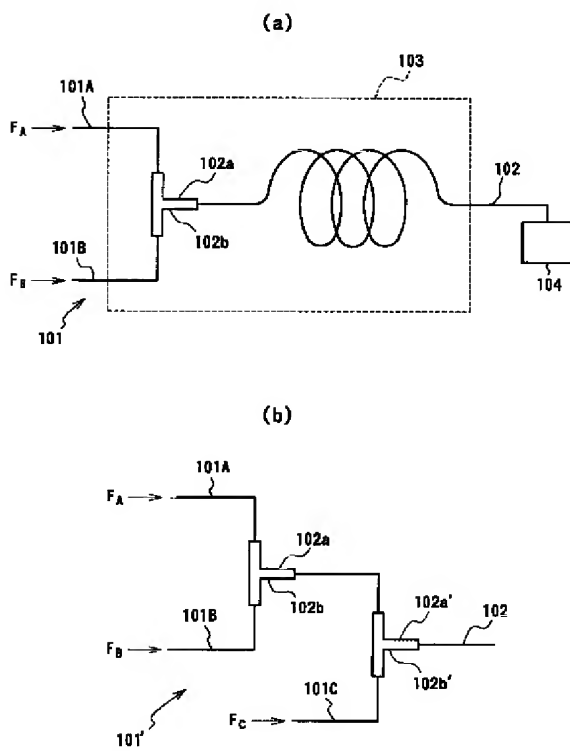
【図12】



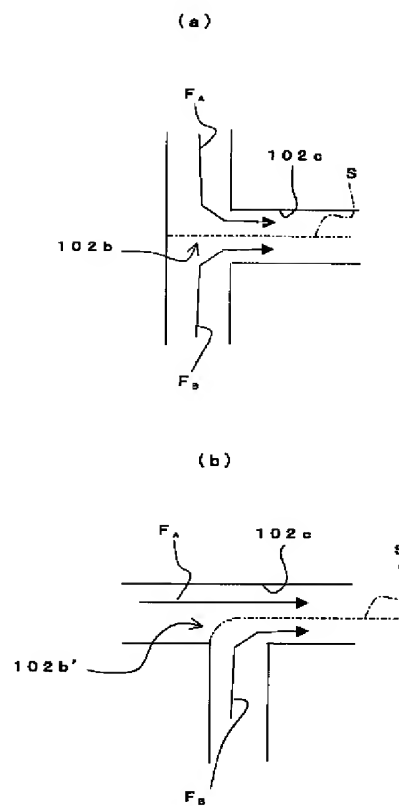
【図13】



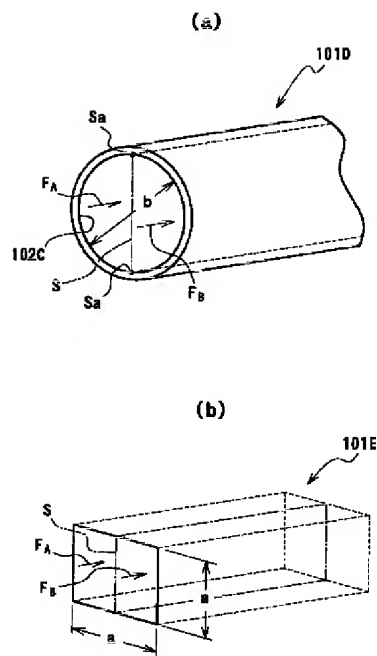
【図14】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
C 0 7 C 33/22

識別記号

F I  
C 0 7 C 33/22

(参考)

Fターム(参考) 4G075 AA01 AA52 AA63 BA06 BB02  
BB03 BB07 BD15 BD22 CA02  
CA03 DA02 DA12 EB21 EB27  
EC01 EC03 FA12  
4H006 AA02 AC22 AC41 BB15 BD81  
FC52 FE11